

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-21247

(43)公開日 平成11年(1999) 1月26日

(51)Int.Cl.⁸
A 6 1 K 35/80
7/00

識別記号
ADA

F I
A 6 1 K 35/80
7/00

ADAZ
K
J
W

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 14 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平9-189249

(22)出願日 平成9年(1997) 6月30日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 宮原 恒雄

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 江幡 真也

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 滝田 八広

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74)代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

(54)【発明の名称】 皮膚賦活剤及びアレルギー抑制剤

(57)【要約】

【解決手段】 褐藻類のマツモ属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、マクロシスティス属、ヒバマタ属、アスコフィラム属及びダーヒリア属に属する海藻の1種又は2種以上より抽出されるフコイダンを有効成分として含有する皮膚賦活剤並びにアレルギー抑制剤。

【効果】 本発明の皮膚賦活剤は、生体ヒアルロン酸合成作用、ヒアルロニダーゼ阻害作用に優れ、またアレルギー抑制剤は優れたヒスタミン遊離抑制作用を有する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 褐藻類のマツモ属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、マクロシスティス属、ヒバマタ属、アスコフィラム属及びダーベリア属に属する海藻の1種又は2種以上より抽出されるフコイダンを有効成分として含有する皮膚賦活剤。

【請求項2】 褐藻類のマツモ属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、マクロシスティス属、ヒバマタ属、アスコフィラム属及びダーベリア属に属する海藻の1種又は2種以上より抽出されるフコイダンを有効成分として含有するアレルギー抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、極めて安全性の高い、特定の海藻種より得られる多糖類フコイダンを有効成分とする皮膚賦活剤及びアレルギー抑制剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】海藻には他の植物と異なる多糖類としてカラギナン、アルギン酸、フコイダン、ラミナリンなどが含まれている。そのなかでも、カラギナンやアルギン酸は粘性の高い物質として食品、化粧品、医薬品などの分野で増粘剤などとして広く用いられている。しかし、フコイダンは、まだ一般的に使用されているとは言い難い。

【0003】従来、化粧品分野においては、コンブ、アラメ、ワカメ、メカブなどから得られたフコイダンの粘性や保湿性に着目し、皮膚に使用した時のスベスベ感、しっとり感の賦与、余分な皮脂の除去など使用感の改善を目的とした応用化が検討されている（特開平1-31707号、特公7-14850号、特開平1-305011号公報）。しかし、これらはいずれもフコイダンの物物理的な特性に着目したものである。最近では、リン脂質からアラキドン酸遊離を促進させる酵素ホスホリパーゼA₂を阻害する抗炎症作用（特開平8-92103号公報）、血液凝固作用、コレステロール沈着防止作用、抗腫瘍作用（海藻の化学、1993、朝倉書店）、抗ガン作用（第18回 糖質シンポジウム講演要旨集、1996）などフコイダンの生理作用に関する知見も出始めてはいるが、皮膚やアレルギーに対する生理学的、生化学的な作用はほとんど解明されていない。

【0004】本発明は、生体ヒアルロン酸合成作用とヒアルロニダーゼ阻害作用を有する優れた皮膚賦活剤ならびにヒスタミン遊離抑制作用を有する優れたアレルギー抑制剤を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者らは、上記課題を解決すべく、種々の天然物、特に植物抽出物を対象としてラット表皮細胞のヒアルロン酸合成促進作用（特開平6-9422号、特開平8-198741号公報、特願平7-9065号、特願平7-

341705号）、ヒアルロニダーゼ活性阻害作用（特願平8-158110号）及び肥満細胞のヒスタミン遊離抑制作用を指標に鋭意スクリーニングを行った結果、特定の海藻類、即ち褐藻類のマツモ属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、マクロシスティス属、ヒバマタ属、アスコフィラム属、ダーベリア属に属する海藻の抽出物にこれらの特に強い作用を見出した。

【0006】さらにこれら作用が認められた抽出物中の有効成分を検討した結果、いずれの海藻からもその活性成分の一つとしてフコイダンを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】フコイダンは、褐藻類から抽出される硫酸多糖の一種であり、基本的には、L-フコース-4-硫酸の1, 2-結合を主体とするが、1, 3-, 1, 4-結合なども存在するほか、構成糖としてグルクロン酸などのウロン酸やガラクトース、キシロース、ラムノース、マンノースなどの中性糖を含む場合も多く、その組成は、海藻種によって異なっている。そのため、糖鎖構造が異なると、生理活性も異なってくることが推測されたが、従来、保湿性を高めるなどして皮膚に良いとされている海藻、特に褐藻類のコンブやホンダワラなどから抽出したフコイダンはこれらの効果が弱く、本発明の効果は上記特定の海藻類より得られたフコイダンに特異的なものであった。なお、他の海藻多糖類であるカラギナンやアルギン酸にはこのような作用は認められなかった。

【0008】すなわち、本発明の皮膚賦活剤ならびにアレルギー抑制剤は、褐藻類のマツモ属、モズク属、カジメ属、レソソニア属、マクロシスティス属、ヒバマタ属、アスコフィラム属及びダーベリア属に属する海藻より抽出されるフコイダンを有効成分として含有することを特徴とする。

【0009】本発明のフコイダンが、優れた皮膚賦活作用を発揮する機構については、老化などで低下した表皮細胞のヒアルロン酸合成能を向上させるとともに皮膚細胞中のヒアルロン酸の分解を抑制することにより、皮膚中のヒアルロン酸のレベルを維持し、皮膚の保湿性、柔軟性、弾力性の低下を抑え、顕著な皮膚老化防止効果を示すものと推測される。

【0010】一方、ヒスタミンは様々なアレルギー症状を引き起こす生体内メディエーターとして知られており、主に、肥満細胞や好塩基球から脱顆粒によって遊離する。近年、ヒアルロニダーゼが、肥満細胞からのヒスタミン遊離に関与していることを示唆する研究（炎症, Vol. 4, pp437, 1984; Chem. Pharm. Bull., Vol. 33, pp642, 1985; Chem. Pharm. Bull., Vol. 33, pp5079, 1985）が発表されると、ヒアルロニダーゼ阻害作用を指標にして抗アレルギー効果を有する天然物のスクリーニングが盛んに行われてきた。そこで、これらの作用を確認したところ、本発明のフコイ

ダンには強いヒアルロニダーゼ阻害作用ならびにヒスタミン遊離抑制作用が認められたことから、本発明のフコイダンはアレルギー抑制剤としても極めて有効なものである。

【0011】以下に、本発明の内容を詳細に説明する。本発明に用いられるフコイダンを抽出する海藻としては、例えば、褐藻類のマツモ属ではマツモ (*Analiplus japonicus*)、モズク属ではモズク (*Nemacystis decipiens*)、カジメ属ではカジメ (*Ecklonia cava*)、エクロニア マキシマ (*Ecklonia maxima*)、レソニア属ではレソニア ニグレッセン (*Lessonianigrescens*)、マクロシスティス属ではジャイアントケルパ (*Macrocystis pyrifera*)、ヒバマタ属ではヒバマタ (*Fucus evanescens*)、フカス ベシキュロサス (*Fucus vesiculosus*)、アスコフィラム属ではアスコフィラム ノードスム (*Ascophyllum nodosum*)、ダービリア属ではダービリア アンタークティカ (*Durvillea antarctica*) などを挙げるができる。

【0012】特に、ヒアルロン酸合成促進効果の観点から皮膚賦活剤として用いられるフコイダンを抽出する海藻としては、好ましくは、*Durvillea antarctica*、*Ecklonia maxima*、*Fucus vesiculosus*、ヒバマタがよい。また、ヒアルロニダーゼ阻害効果並びにヒスタミン遊離抑制効果の観点からアレルギー抑制剤として用いられるフコイダンを抽出する海藻としては、好ましくは、*Ecklonia maxima*、カジメ、*Fucus vesiculosus*、*Durvillea antarctica*、*Lessonia nigrescens* がよい。

【0013】上記海藻のフコイダンは、粗抽出液として用いても、また、粗抽出液から分離精製したものをを用いてもよい。

【0014】海藻より本発明物質フコイダンを得る方法に、特に制限はなく、通常の抽出法が採用される。粗抽出液は、海藻の全藻を細断したものを、水、酸あるいは親水性有機溶媒を単独あるいは組み合わせて得られる溶媒を用いて抽出することにより得ることができる。この場合、有機溶媒としてはメタノール、エタノール、ブタノール等のアルコール類、酢酸エチル等のエステル類、アセトン等のケトン類、ホルムアルデヒド、ジメチルスルホキシドなどを挙げるができる。

【0015】粗抽出物の抽出条件としては、抽出温度は特に制限はないが、好ましくは5～100℃の範囲で、1～24時間、攪拌しながら行うのが好ましい。

【0016】粗抽出物からフコイダンを分離精製する方

法としては、例えば、塩化セチルピリジニウムなどの4級アンモニウム塩を添加し、フコイダンを沈殿させ、アルコール溶液で洗浄する方法やDEAEセルロースなどの陰イオン交換樹脂などを用いたクロマトグラフィーを用いる方法がある。

【0017】海藻より抽出したフコイダン溶液は、そのまま用いても、あるいは稀釈液としたり、濃縮エキスとしてもよく、また凍結乾燥などにより乾燥粉末物としたり、ペースト状に調製してもよい。

【0018】本発明の海藻抽出エキスを配合した皮膚賦活剤及びアレルギー抑制剤は皮膚外用剤の形態で使用し得るが、この場合、皮膚外用剤には、上記必須成分の他に、通常皮膚外用剤に用いられる原料、例えば、界面活性剤、油分、アルコール類、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、pH調整剤、香料、色素、紫外線吸収・散乱剤、ビタミン類、アミノ酸類、水等を配合することができる。

【0019】具体的には、界面活性剤としては、ノニオン界面活性剤として親油型グリセリンモノステアレート、自己乳化型グリセリンモノステアレート、ポリグリセリンモノステアレート、ソルビタンモノオレート、ポリエチレングリコールモノステアレートなどのエステル型、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレートなどのエステル型、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油などのエーテルエステル型、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレン化ステロール、ポリオキシエチレン化ラノリン、ポリオキシエチレン化蜜ロウなどのエーテル型などを例示することができる。

【0020】アニオン界面活性剤としてはカルボン酸塩型、スルホン酸塩型、硫酸エステル塩型、リン酸エステル塩型などがある。カルボン酸型としてはステアリン酸ナトリウム、パルミチン酸カリウム、パルミチン酸トリエタノールアミンなどの高級脂肪酸塩、N-ラウロイル-N-メチルグリシンナトリウム、N-ミリスチル-N-メチル-β-アラニンカリウム、N-パルミチルグルタミン酸トリエタノールアミンなどのN-アシルアミノ酸塩、ラウリルエーテルカルボン酸カリウムなどのアルキルエーテルカルボン酸塩などを例示することができる。スルホン酸塩型としてはセチルスルホン酸ナトリウム、硫酸エステル塩型としてはラウリルエーテル硫酸ナトリウム、リン酸エステル塩型としてはラウリルリン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウムなどを例示することができる。

【0021】カチオン界面活性剤としては塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウムなどを例示することができる。

【0022】両性界面活性剤としては塩化アルギニンエチルグリシン液、レシチン等の両性界面活性剤等を例示することができる。

【0023】油分としては、ヒマシ油、オリーブ油、カ

カオ油、椿油、ヤシ油、木口油、ホホバ油、グレープシード油、アボガド油等の植物油脂類、ミンク油、卵黄油等の動物油脂類、蜜ロウ、鯨ロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ等のロウ類、流動パラフィン、スクワラン、マイクロクリスタリンワックス、セレンワックス、パラフィンワックス、ワセリン等の炭化水素類、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ベヘニン酸等の天然及び合成脂肪酸類、セタノール、ステアリルアルコール、ヘキシルデカノール、オクチルドデカノール、ラウリルアルコール等の天然及び合成高級アルコール類、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オクチルドデシル、コレステロールオレート等のエステル類等を例示することができる。

【0024】保湿剤としては、グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール、ポリグリセリン、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール等の多価アルコール類、トリメチルグリシン等のアミノ酸誘導体、乳酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、アミノ酸等のNMF成分、ヒアルロン酸、コラーゲン、ムコ多糖類、コンドロイチン硫酸等の水溶性高分子物質等を例示することができる。

【0025】増粘剤としては、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ケイ酸アルミニウム、マルメロ種子抽出物、トラガントガム、デンアン等の天然高分子物質、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、可溶性デンプン、カチオン化セルロース等の半合成高分子物質等を例示することができる。

【0026】防腐剤としては、安息香酸塩、サリチル酸塩、ソルビン酸塩、デヒドロ酢酸塩、パラオキシ安息香酸エステル、2, 4, 4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル、3, 4, 4'-トリクロロカルバニリド、塩化ベンザルコニウム、ヒノキチオール、レゾルシン、エタノール等を例示することができる。

【0027】酸化防止剤としては、ジブチルヒドロキシルトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル、アスコルビン酸等を、キレート剤としては、エデト酸二ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸塩、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、クエン酸、酒石酸、グルコン酸等を、pH調整剤としては、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、クエン酸、クエン酸ナトリウム、ホウ酸、ホウ砂、リン酸水素カリウム等をそれぞれ例示することができる。

【0028】紫外線吸収・散乱剤としては、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、オクチルジメチルパラアミノベンゾエート、エチルヘキシルパラメトキシサイナメート、酸化チタン、カオリン、タルク等を例示することができる。

【0029】ビタミン類としては、ビタミンA、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンF、ビタミンK、ビタミンP、ビタミンU、カルニチン、フェルラ酸、 γ -オリザノール、 α -リポ酸、オロト酸及びそれらの誘導体を例示することができる。

【0030】アミノ酸類としては、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、セリン、トレオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、シスチン、システイン、メチオニン、プロリン、ヒドロキシプロリン、アスパラギン酸、アスパラギン、グルタミン酸、グルタミン、アルギニン、ヒスチジン、リジン及びそれらの誘導体等を例示することができる。

【0031】本発明の皮膚賦活剤、アレルギー抑制剤の剤型としては、錠剤、カプセル剤、散剤、内服液、細粒剤等の内服剤やトローチ、アメ、ガムなどの食品とすることができ、また、リニメント剤、スプレー剤、ローション剤、ゼリー剤、軟膏等の外皮用になすことができる。

【0032】これらの製剤には、必須成分であるフコイダンを任意の濃度で配合できるが、通常、0.01~30% (重量%、以下同様)、好ましくは0.1~10%配合させるのがよい。

【0033】なお、本発明のフコイダンの投与量は、成人1日当たり0.02~1000mgとすることができる。

【0034】以下に本発明の製剤の処方例を示す。

(1) 皮膚用クリーム

本発明のフコイダン0.1~10%、油分20~70%、界面活性剤2~7%、保湿剤1~10%、精製水バランス、防腐剤微量、香料微量を含有する組成物。

(2) 乳液

本発明のフコイダン0.1~10%、油分10~40%、アルコール類0~15%、界面活性剤1~5%、保湿剤1~10%、増粘剤0~2%、精製水バランス、防腐剤微量、香料微量を含有する組成物。

(3) 化粧水、美容液

本発明のフコイダン0.1~10%、アルコール類5~20%、界面活性剤0~2%、保湿剤2~8%、増粘剤0~2%、酸化防止剤0~0.5%、キレート剤0~0.1%、pH調整剤0~0.2%、精製水バランス、防腐剤微量、色素0~微量、香料微量を含有する組成物。

(4) バック剤

本発明のフコイダン0.1~10%、アルコール類2~10%、保湿剤2~10%、無機粉体0~20%、造膜剤10~20%、精製水バランス、防腐剤微量、香料微量を含有する組成物。

(5) アメ

本発明のフコイダン0.1~10%、砂糖10~70%、水飴20~50%、有機酸0~20%、パラチノー

ス0~70%、アスパルテーム0~70%、キシリトール0~70%、精製水バランス、香料微量を含有する組成物。

(6) トローチ

本発明のフコイダン0.1~10%、ブドウ糖0~70%、パラチノース0~85%、アスパルテーム0~85%、キシリトール0~85%、アラビアゴム3~20%、タルク0~15%、ステアリン酸マグネシウム0~5%、精製水バランス、香料微量を含有する組成物。

【0035】

【実施例】次に、試験例、実施例等により本発明を具体的に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0036】〔製造例〕

フコイダンの抽出、精製

海藻からのフコイダンの抽出、精製は、Mizuiらの方法(Kitasto Arch. Exp. Med., Vol. 58, pp 59, 1985)に準じて行った。エクロニア マキシマ(Ecklonia maxima)について行った例を以下に示す。

【0037】Ecklonia maxima乾燥藻体180gをミキサーを用いて粉砕し、20倍量の蒸留水を加えた後、攪拌しながら室温にて3時間抽出した。抽出液を濾過後、凍結乾燥して水抽出物30.7gを得た。

【0038】水抽出物20gを蒸留水2Lに溶解し(1%溶液)、蒸留水に対し透析を行い、透析内液を凍結乾燥して、透析物2.9gを得た。

【0039】透析物1gを蒸留水100mLに溶解し(1%溶液)、3%塩化セチルピリジニウム(以下、CPC)水溶液30mLを添加した。37℃にて一晩放置後、遠心分離して沈殿(酸性多糖-CPC複合体)を集めた。

【0040】この沈殿に4M NaCl 350mLを加え、37℃にて一晩攪拌し、酸性多糖とCPCを解離さ

せた。その後、3倍量のエタノールを加えて多糖を沈殿させ、遠心分離により沈殿を回収した。以上の操作を計3回繰り返した後、さらにエタノール400mLを用いて沈殿を洗浄することによりCPCを完全に除去した。

【0041】得られた沈殿を蒸留水2Lに再溶解、濾過した後、さらに蒸留水を加えて全量6Lとし、ホローファイバーを用いて脱塩を行った。脱塩後の溶液を凍結乾燥した。

【0042】凍結乾燥物を蒸留水150mLに再溶解し、2%CaCl₂水溶液200mLを添加した。十分に攪拌した後、遠心分離により、アルギン酸を沈殿として除去した。得られた上清を蒸留水に対して透析した後、凍結乾燥して、フコイダン画分0.5gを得た。

【0043】〔試験例1〕(ヒアルロン酸合成促進試験)

試験例1：ラットケラチノサイトに対するヒアルロン酸合成促進試験

新生児(3日令)ラットの皮膚からトリプシン処理によりケラチノサイトを分離し、増殖用培地で培養した後、分化用培地で2日間培養した。

【0044】この細胞に上記製造例で得た各々のフコイダンや他の海藻多糖類を500μg/mLの濃度で72時間作用させ、培地中に放出されてきたヒアルロン酸の濃度を、ヒアルロン酸バインディングアロテインアッセイ法により測定した。コントロールを1.00とした時の培地中のヒアルロン酸量を算出した結果を表1に示す。なお、下記表1中のヒアルロン酸量(ヒアルロン酸合成促進能)は下記式により求めた。

ヒアルロン酸合成促進能(倍率) = A/B

A：各被験物質を添加したときの培地中のヒアルロン酸濃度(ng/mL)

B：無添加のときの培地中のヒアルロン酸濃度(ng/mL)

【0045】

【表1】

| 被験物質 | ヒアルロン酸量 (コントロール比) |
|-------------------------------------|----------------------|
| マツモ由来フコイダン | 1.7 |
| モズク由来フコイダン | 1.8 |
| カジメ由来フコイダン | 1.7 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 2.3 |
| <i>Lessonia nigrescens</i> 由来フコイダン | 1.7 |
| ジャイアントケルプ由来フコイダン | 1.6 |
| ヒバマタ由来フコイダン | 2.2 |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | 2.5 |
| <i>Ascophyllum nodosum</i> 由来フコイダン | 1.6 |
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | 2.7 |
| マコンブ由来フコイダン | 1.1 |
| ホンダワラ由来フコイダン | 1.2 |
| カラギーナン | 0.9 |
| アルギン酸ナトリウム | 1.0 |

【0046】表1に示した結果のように、本発明のフコイダン、すなわち、マツモ、モズク、カジメ、*Ecklonia maxima*、*Lessonia nigrescens*、ジャイアントケルプ、ヒバマタ、*Fucus vesiculosus*、*Ascophyllum nodosum*、*Durvillea antarctica*の各海藻から抽出されたフコイダンはヒアルロン酸合成を促進することが判明した。なかでも特に作用の強かったものは*Ecklonia maxima*、ヒバマタ、*Fucus vesiculosus*、*Durvillea antarctica*由来のフコイダンであった。

【0047】これに対し、同じ褐藻類であっても、本発明の範囲外となる海藻類、すなわちコンブ属のマコンブ、ホンダワラ属のホンダワラから得られたフコイダンならびに海藻に特徴的な他の多糖類カラギーナンやアルギン酸ナトリウムにはヒアルロン酸合成促進効果は認められなかった。

【0048】〔試験例2〕(ヒアルロニダーゼ活性阻害試験)

上記製造例で得た各々の海藻のフコイダンのヒアルロニダーゼ阻害活性の測定は、以下の方法で行った。

【0049】酵素 (type IV-S from Bovine testis, SIGMA社製) 溶液の100 μ L (1,380 unit/mL) に上記製造例で得た各々の海藻のフコイダンや他の海藻多糖類の試料2*

*00 μ Lを加えて、37℃で20分間放置した。次に、酵素活性化剤 (Compound 48/80, SIGMA社製) 溶液 (0.1 mg/mL) 200 μ Lを加え、37℃で20分間放置した後、基質であるヒアルロン酸カリウム (from rooster comb, 和光純薬社製) 溶液 (0.4 mg/mL) 500 μ Lを入れ、37℃で40分間放置した。

【0050】次いで、0.4N水酸化ナトリウム溶液200 μ Lを加えて反応を停止させた後、Morgan-Elson法の変法 (J. Bio. Chem., 217, 959 (1955)) で生成したN-アセチルヘキソサミン量を吸光度OD_{585nm}から求めた。

【0051】また、酵素反応には0.1 mM酢酸緩衝液 (pH3.5) を用い、ヒアルロニダーゼ阻害活性は次式より求められる阻害率で算出した。

【0052】

【数1】

$$\text{阻害率} = \frac{\text{コントロールOD}_{585nm} - \text{試料OD}_{585nm}}{\text{コントロールOD}_{585nm}}$$

40 【0053】上記製造例で得た各々の海藻のフコイダンについて、種々試料濃度での阻害率から50%阻害濃度 (IC₅₀) を算出した結果を表2に示す。数値が低い程、ヒアルロニダーゼ活性阻害が高いことを示す。

【0054】

【表2】

| 被験物質 | IC ₅₀ (μg/ml) |
|-------------------------------------|--------------------------|
| マツモ由来フコイダン | 4.2 |
| モズク由来フコイダン | 3.8 |
| カジメ由来フコイダン | 0.8 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 0.5 |
| <i>Lessonia nigrescens</i> 由来フコイダン | 0.9 |
| ジャイアントケルプ由来フコイダン | 1.7 |
| ヒバマタ由来フコイダン | 2.5 |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | 1.0 |
| <i>Ascophyllum nodosum</i> 由来フコイダン | 1.5 |
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | 0.7 |
| マコンブ由来フコイダン | 31 |
| ホンダワラ由来フコイダン | 23 |
| カラギーナン | 90 |
| アルギン酸ナトリウム | 56 |

【0055】表2に示した結果のように、本発明のフコイダン、すなわち、マツモ、モズク、カジメ、*Ecklonia maxima*、*Lessonia nigrescens*、ジャイアントケルプ、ヒバマタ、*Fucus vesiculosus*、*Ascophyllum nodosum*、*Durvillea antarctica*の各海藻から抽出されたフコイダンはヒアルロニダーゼ活性を強く阻害することが判明した。なかでも特に作用の強かったものはカジメ、*Ecklonia maxima*、*Lessonia nigrescens*、*Fucus vesiculosus*、*Durvillea antarctica*由来のフコイダンであった。

【0056】これに対し、同じ褐藻類であっても、本発明の範囲外となる海藻類、すなわちコンブ属のマコンブ、ホンダワラ属のホンダワラから得られたフコイダンならびに海藻に特徴的な他の多糖類カラギーナンやアルギン酸ナトリウムの阻害活性は低かった。

【0057】〔試験例3〕(ヒスタミン遊離抑制試験)
上記製造例で得た各々の海藻のフコイダンのヒスタミン 40
遊離抑制作用は、以下の方法で行った。上記製造例で得*

*た各々の海藻のフコイダンなどの被験物質をTyrode液に溶解し、1mg/mLに調製した試料液10μLをラット腹腔細胞浮遊液10μLと混合、37℃、10分間インキュベートした後、5μg/mL Compound 48/80溶液20μLを添加し、37℃、10分間作用させた。反応を停止させるため氷冷し、遠心分離後、上清液をとり、等量の0.1M塩酸を加えた。この溶液をオンカラム誘導体化法(J. Chromatogr., Vol. 595, p163, 1992)によりHPLC分析し、遊離ヒスタミンのピーク面積を測定した。表3に示した抑制率は、ヒスタミンのピーク面積より下記の式を用いて算出した。但し、式中のコントロール面積は、被験物質を添加しないTyrode液を用いて得られた遊離ヒスタミンのピーク面積である。

【0058】

【数2】

$$\text{抑制率} = \frac{\text{コントロール面積} - \text{試料面積}}{\text{コントロール面積}} \times 100 (\%)$$

【0059】

【表3】

13
(ヒスタミン遊離抑制効果)

14

| 被験物質 | 抑制率 (コントロール比) (%) |
|-------------------------------------|----------------------|
| マツモ由来フコイダン | 75 |
| モズク由来フコイダン | 72 |
| カジメ由来フコイダン | 94 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 97 |
| <i>Lessonia nigrescens</i> 由来フコイダン | 90 |
| ジャイアントケルプ由来フコイダン | 73 |
| ヒバマタ由来フコイダン | 89 |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | 93 |
| <i>Ascophyllum nodosum</i> 由来フコイダン | 77 |
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | 92 |
| マコンブ由来フコイダン | 28 |
| ホンダワラ由来フコイダン | 35 |
| カラギーナン | 22 |
| アルギン酸ナトリウム | 10 |

【0060】表3に示した結果のように、本発明のフコイダン、すなわち、マツモ、モズク、カジメ、*Ecklonia maxima*、*Lessonia nigrescens*、ジャイアントケルプ、ヒバマタ、*Fucus vesiculosus*、*Ascophyllum nodosum*、*Durvillea antarctica*の各海藻から抽出されたフコイダンには強いヒスタミン遊離抑制効果が判明した。なかでも特に作用の強かったものはカジメ、*Ecklonia maxima*、*Lessonia nigrescens*、*Fucus vesiculosus*、*Durvillea antarctica*由来のフコイダンであった。

【0061】これに対し、同じ褐藻類であっても、本発明の範囲外となる海藻類、すなわちコンブ属のマコンブ、ホンダワラ属のホンダワラから得られたフコイダンならびに海藻に特徴的な他の多糖類カラギーナンやアルギン酸ナトリウムには強い抑制効果は認められなかった。上記の製造物をヒトに用い、評価したところ、すこぶる良好な効果を得た。

【0062】以下、実施例を示す。なお、下記例で%は重量%である。また、各例の成分配合量の合計はいずれも100.0%である。

【0063】

【表4】

*

クリーム

| 成分 (%) | 実施例 1 |
|-----------------------|----------|
| カジメ由来フコイダン | 0.3 |
| 流動パラフィン | 5.0 |
| スクワラン | 14.0 |
| セトステアリルアルコール | 6.0 |
| 蜜ロウ | 1.5 |
| モノステアリン酸グリセリン | 2.0 |
| POE (20) ソルビタンモノラウレート | 2.0 |
| プロピルパラベン | 0.1 |
| ジグリセリン | 5.0 |
| メチルパラベン | 0.2 |
| 精製水 | バランス |
| 香料 | 微量 |

【0064】

【表5】

クリーム

| 成分 (%) | 実施例 2 |
|-------------------------------------|----------|
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | 5.00 |
| ベントナイト | 1.00 |
| ヘキサグリセリルモノステアレート | 1.00 |
| ジグリセリルモノステアレート | 0.50 |
| グリセリルモノステアレート | 1.50 |
| 流動パラフィン | 10.00 |
| 固形パラフィン | 1.50 |
| ジメチルシリコン | 3.00 |
| パルミチン酸セチル | 2.00 |
| セトステアリルアルコール | 4.00 |
| グリセリン | 12.00 |
| 1,3-ブチレングリコール | 2.00 |
| カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万) | 0.08 |
| キサンタンガム | 0.10 |
| プロピルパラベン | 0.10 |
| メチルパラベン | 0.40 |
| 精製水 | バランス |
| 水酸化ナトリウム | 微量 |
| 香料 | 微量 |

【0065】

* * 【表6】

クリーム

| 成分 (%) | 実施例 | | | | |
|--------------------------------|------|-------|-------|------|------|
| | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| <i>Beldonia maxima</i> 由来フコイダン | 1.00 | 0.10 | 10.00 | 0.10 | 5.00 |
| ベントナイト | 0.50 | — | — | 0.80 | 0.10 |
| サボナイト | — | 1.20 | — | — | — |
| 天然ヘクトライト | — | — | 0.08 | 0.80 | — |
| デカグリセリルモノステアレート | — | — | 2.00 | — | — |
| テトラグリセリルモノイソステアレート | 1.00 | 3.00 | — | — | 3.20 |
| ヘキサグリセリルモノステアレート | 0.80 | — | — | 0.80 | — |
| ジグリセリルオレエート | — | — | 0.50 | — | — |
| グリセリルモノステアレート | 1.50 | — | — | — | — |
| ソルビタンモノステアレート | — | 1.00 | — | 2.50 | 1.00 |
| POE (40) グリセリルモノステアレート | 1.50 | 1.00 | — | 0.80 | 0.50 |
| POE (100) 硬化ヒマシ油 | — | — | 1.00 | — | — |
| グリチルレチン酸ステアリル | 0.30 | 0.30 | 0.30 | 0.30 | 0.30 |
| エラグ酸 | — | — | — | — | 0.70 |
| 固体パラフィン | 1.50 | 1.20 | — | 1.00 | 1.00 |
| パルミチン酸セチル | 1.00 | — | 2.00 | 1.20 | — |
| パルミチン酸イソプロピル | 1.00 | 1.00 | — | 2.00 | — |
| イソステアリン酸イソセチル | — | 2.00 | 1.00 | — | 2.00 |
| 環状シリコン | — | — | 2.00 | 3.50 | 3.00 |
| ジメチルシリコン | 1.00 | 1.00 | — | 0.50 | 3.00 |
| 植物性スクワラン | — | 10.00 | 7.00 | — | 5.00 |
| スクワラン | 8.00 | — | — | 3.00 | — |
| ホホバ油 | 3.00 | 2.00 | 2.00 | — | 3.50 |
| アルモンド油 | — | 1.00 | 1.00 | — | — |
| ヒマワリ油 | — | 1.00 | — | — | 1.00 |
| レシチン | — | — | 1.50 | — | — |
| セトステアリルアルコール | 2.50 | 2.00 | 5.00 | 3.50 | 3.00 |
| ベヘニルアルコール | 0.50 | — | — | — | — |
| グリセリン | 8.00 | 9.00 | 6.00 | 5.00 | 7.00 |
| 1,3-ブチレングリコール | 2.00 | 5.00 | — | 2.50 | 2.00 |
| ジプロピレングリコール | 1.00 | — | 1.00 | 2.50 | 2.00 |
| カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万) | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| キサンタンガム | 0.30 | 0.10 | 0.10 | — | 0.20 |
| プロピルパラベン | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 |
| メチルパラベン | 0.40 | 0.40 | 0.40 | 0.40 | 0.40 |
| p-ヒドロキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル | — | — | — | 0.10 | 0.10 |
| 4-T-Bt-4'-メトキシベンゾイルメタン | — | — | — | 0.25 | 0.25 |
| ビタミンE | 0.20 | 0.20 | — | — | — |
| 酢酸トコフェロール | — | — | 0.20 | 0.20 | 0.20 |
| クエン酸 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 |
| クエン酸ナトリウム | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 |
| トリイソプロパノールアミン | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 |
| 精製水 | バランス | バランス | バランス | バランス | バランス |
| 香料 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 |

【0066】

【表7】

(10)

特開平11-21247

17

18

ハンドクリーム

| 成分 (%) | 実施例 |
|------------------------|------|
| | 8 |
| ヒバマタ由来フコイダン | 3.0 |
| 流動パラフィン | 10.0 |
| 植物性スクワラン | 5.0 |
| ホホバ油 | 3.0 |
| ジメチルシリコン | 2.0 |
| イソプロピルミリスレート | 1.5 |
| デカグリセリルモノイソステアレート | 1.0 |
| デカグリセリルトリイソステアレート | 0.5 |
| グリセリルモノステアレート | 1.0 |
| ステアリン酸 | 1.5 |
| POE (20) グリセリルモノステアレート | 0.8 |
| グリチルリチン酸 | 0.1 |
| グリセリン | 3.0 |
| 1,3-ブチレングリコール | 5.0 |
| ローズヒップ油 | 0.2 |
| トリイソプロパノールアミン | 0.1 |
| プロリン | 0.1 |
| エタノール | 2.0 |
| 水添加大豆リン脂質 | 1.0 |
| ケトコナゾール-ビーガムT複合体 | 0.3 |
| カルボキシビニルポリマー | 0.1 |
| クエン酸 | 0.1 |
| 香料 | 微量 |
| 精製水 | バランス |

*【0067】

【表8】

10

* 20

化粧水

| 成分 (%) | 実施例 | | | |
|--------------------------------------|-------|-------|-------|------|
| | 9 | 10 | 11 | 12 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 0.50 | — | — | — |
| <i>Durvillaea antarctica</i> 由来フコイダン | — | 0.20 | — | — |
| ヒバマタ由来フコイダン | — | — | 0.20 | — |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | — | — | — | 0.50 |
| 米発酵エキス | — | 0.20 | — | 0.10 |
| マルメロエキス | — | — | 0.10 | 0.10 |
| シャクヤクエキス | — | — | 0.10 | — |
| ローズ水 | — | 0.10 | 0.10 | — |
| ベントナイト | — | 0.50 | — | 0.08 |
| モンモリロナイト | — | — | 0.08 | — |
| デカグリセリルモノラウレート | — | 0.20 | 0.10 | 0.10 |
| ヘキサグリセリルトリステアレート | — | — | 0.10 | — |
| ジグリセリルモノイソステアレート | — | 0.10 | — | — |
| POE (25) オレイルエーテル | — | 0.80 | 0.50 | 0.30 |
| グリセリン | — | 7.00 | 12.00 | 6.00 |
| 1,3-ブチレングリコール | 3.00 | — | 1.00 | 2.00 |
| カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万) | — | 0.10 | — | 0.10 |
| ヒドロキシエチルセルロース | — | — | 0.10 | — |
| アルギニン | — | — | — | 0.10 |
| メチルパラベン | 0.40 | 0.40 | 0.40 | 0.40 |
| プロピルパラベン | — | 0.10 | 0.10 | 0.10 |
| トリイソプロパノールアミン | — | 0.05 | — | 0.01 |
| クエン酸 | 0.02 | — | — | — |
| クエン酸ナトリウム | 0.05 | — | — | — |
| 精製水 | バランス | バランス | バランス | バランス |
| エタノール | 18.00 | 10.00 | 12.00 | 8.00 |
| 香料 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 |

【0068】

【表9】

美容液

| 成分 (%) | 実施例 |
|-----------------------------|-------|
| ヒバマタ由来フコイダン | 1.00 |
| グリセリン | 3.00 |
| POE (40) 硬化ヒマシ油 | 0.50 |
| カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万) | 0.50 |
| 酢酸β-α-トコフェロール | 0.10 |
| メチルパラベン | 0.10 |
| 精製水 | バランス |
| エタノール | 10.00 |
| 香料 | 微量 |

【0069】

【表10】

乳液

| 成分 (%) | 実施例 |
|-----------------------------|-------|
| Fucus vesiculosus由来フコイダン | 0.10 |
| グリセリン | 2.00 |
| 流動パラフィン (#70) | 10.00 |
| イソプロピルミリスレート | 1.50 |
| グリセリルモノステアレート | 0.50 |
| ステアリン酸 | 2.00 |
| POE (20) ステアリルエーテル | 0.70 |
| カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万) | 0.10 |
| グリチルレチン酸 | 0.10 |
| ブチルパラベン | 0.10 |
| メチルパラベン | 0.10 |
| 精製水 | バランス |
| エタノール | 10.00 |
| 香料 | 微量 |

【0070】

【表11】

乳液

| 成分 (%) | 実施例 | |
|-----------------------------|------|-------|
| | 15 | 16 |
| Ecklonia maxima由来フコイダン | 0.10 | 0.50 |
| ペントナイト | — | 0.80 |
| モンモリロナイト | 1.00 | — |
| ヘキサグリセリルモノステアレート | — | 1.20 |
| デカグリセリルトリノステアレート | 0.50 | — |
| ジグリセリルモノラウレート | — | 0.50 |
| デカグリセリルモノステアレート | 1.50 | — |
| ソルビタンセスキオレイン酸エステル | — | 3.00 |
| グリチルレチン酸ジカリウム | 0.20 | 0.20 |
| ミリスチン酸イソプロピル | — | 2.00 |
| ジメチルシリコン | 0.50 | — |
| 植物性スクワラン | 5.50 | 6.00 |
| ホホバ油 | 3.00 | 1.50 |
| ローズヒップ油 | — | 0.50 |
| アルモンド油 | 0.50 | — |
| マカデミアナッツ油 | 0.50 | — |
| ヒマワリ油 | 0.50 | 2.50 |
| レシチン | 0.80 | — |
| ベヘニルアルコール | 1.00 | 1.80 |
| グリセリン | 7.00 | 12.00 |
| カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万) | 0.10 | 0.12 |
| キサンタンガム | 0.10 | — |
| プロピルパラベン | 0.10 | 0.10 |
| メチルパラベン | 0.40 | 0.40 |
| 酢酸トコフェロール | 0.20 | — |
| アルギニン | 0.10 | — |
| 精製水 | バランス | バランス |
| トリイソプロパノールアミン | — | 0.10 |
| エタノール | 2.00 | 2.00 |
| 香料 | 微量 | 微量 |

(11)

特開平11-21247

【0071】

【表12】

アトピー性皮膚炎用ローション

| 成分 (%) | 実施例 |
|------------------------|------|
| Ecklonia maxima由来フコイダン | 0.3 |
| コレウス抽出物 | 0.3 |
| グリセリン | 5.0 |
| 1,3-ブチレングリコール | 5.0 |
| カルボキシビニルポリマー | 0.5 |
| 水酸化カリウム | 微量 |
| 酢酸トコフェロール | 0.2 |
| モノイソステアリン酸デカグリセリル | 1.0 |
| トリステアリン酸デカグリセリル | 0.5 |
| エタノール | 1.0 |
| POE (40) 硬化ヒマシ油 | 0.5 |
| トリメチルグリシン | 3.0 |
| ピロクトンオラミンベンクレール-SL複合体 | 0.25 |
| 香料 | 微量 |
| 精製水 | バランス |

10

【0072】

【表13】

美白剤

| 成分 (%) | 実施例 | 実施例 |
|---------------------|------|------|
| ヒバマタ由来フコイダン | 1.8 | 1.9 |
| 流動パラフィン | 2.0 | 1.0 |
| イソプロピルミリスレート | 10.0 | 10.0 |
| グリセリルモノステアレート | 1.5 | 1.5 |
| ステアリン酸 | 1.0 | 1.0 |
| POE (20) ステアリルアルコール | 1.5 | 1.5 |
| グリチルレチン酸 | 0.8 | 0.8 |
| グリセリン | 0.1 | 0.1 |
| プロリン | 3.0 | 3.0 |
| エタノール | 0.1 | 0.1 |
| エタノール | 2.0 | 2.0 |
| セラグ酸 | 0.3 | 0.3 |
| ケトコナゾール | — | 0.05 |
| ビーガム | — | 0.2 |
| ケトコナゾール-ビーガムT複合体 | 0.3 | — |
| カルボキシビニルポリマー | 0.1 | 0.1 |
| 香料 | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス |

20

30

【0073】

【表14】

にきび治療剤

| 成分 (%) | 実施例 | 比較例 |
|-----------------------|------|------|
| カジメ由来フコイダン | 20 | 21 |
| 油溶性甘草抽出物 | 0.5 | 1.6 |
| 流動パラフィン | 0.3 | 0.3 |
| スクワラン | 3.0 | 3.0 |
| セトステアリルアルコール | 10.0 | 10.0 |
| 蜜ロウ | 4.0 | 4.0 |
| モノステアリン酸グリセリン | 2.0 | 2.0 |
| POE (20) ソルビタンモノラウレート | 2.0 | 2.0 |
| グリコール酸 | 0.2 | 0.2 |
| サリチル酸 | 0.1 | 0.1 |
| 局方イオウ | 5.0 | 5.0 |
| ジグリセリン | 5.0 | 5.0 |
| レゾルシン | — | 0.2 |
| ラボナイト | — | 0.4 |
| レゾルシン-ラボナイト複合体 | 1.0 | — |
| 水酸化ナトリウム | 微量 | 微量 |
| 香料 | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス |

40

50

【0074】

【表15】

育毛剤

| 成分 (%) | 実施例 | 比較例 |
|-------------------------------------|------|------|
| | 22 | 23 |
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | 0.5 | — |
| ヒバマタ由来フコイダン | — | 1.0 |
| ペンタデカン酸モノグリセリド | 2.5 | 2.5 |
| 酢酸トコフェロール | 0.2 | 0.2 |
| ソルビタンモノラウレート | 3.0 | 3.0 |
| オレイン酸エチル | 2.5 | 2.5 |
| ユカフォーマー201 | 0.1 | 0.1 |
| シクロピロクサオラミン | — | 0.1 |
| ラボナイト | — | 0.4 |
| シクロピロクサオラミン—ラボナイト複合体 | 0.5 | — |
| 香料 | 微量 | 微量 |
| エタノール | バランス | バランス |

【0075】

【表16】

ロールオンタイプ制汗剤

| 成分 (%) | 実施例 | 比較例 |
|----------------------------------|------|------|
| | 24 | 25 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 0.20 | — |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | — | 0.5 |
| クロルヒドロキシアルミニウム | 20.0 | 20.0 |
| エタノール | 35.0 | 35.0 |
| ハイドロキシエチルセルロース | 0.6 | 0.6 |
| PPG5—CETETH—20 | 2.0 | 2.0 |
| グルコン酸クロルヘキシジン | — | 0.2 |
| クニビア | — | 0.8 |
| グルコン酸クロルヘキシジン—クニビアG複合体 | 1.0 | — |
| 香料 | 0.5 | 0.5 |
| 精製水 | バランス | バランス |

20

*

殺菌石鹸

| 成分 (%) | 実施例 | 比較例 | 比較例 |
|------------------------------------|------|------|------|
| | 28 | 29 | 30 |
| カジメ由来フコイダン | 0.8 | 1.5 | — |
| <i>Lessonia nigrescens</i> 由来フコイダン | — | — | 1.0 |
| ヤシ/パーム油 (30/70) 脂肪酸ナトリウム | 84.0 | 84.0 | 84.0 |
| ヤシ/パーム油 (30/70) 脂肪酸 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| ジブチルヒドロキシトルエン | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| EDTA・2Na | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| ヒドロキシエタンジホスホン酸 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| クエン酸 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| トリクロサン | — | 0.2 | 0.2 |
| ベンクレー | — | 0.8 | — |
| トリクロサン—クニビアG複合体 | 1.0 | — | — |
| 香料 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 酸化チタン | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| 精製水 | バランス | バランス | バランス |

40

【0078】

【表19】

* 【0076】

【表17】

デオドラントスティック

| 成分 (%) | 実施例 | 比較例 |
|--------------------------|------|------|
| | 26 | 27 |
| ヒバマタ由来フコイダン | 0.8 | 0.5 |
| エタノール | 75.0 | 75.0 |
| ステアリン酸ナトリウム | 8.0 | 8.0 |
| ソルビトール | 4.0 | 4.0 |
| イソプロピルメチルフェノール | — | 0.5 |
| スメクトン | — | 3.5 |
| イソプロピルメチルフェノール—イオナイトH複合体 | 4.0 | — |
| 香料 | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス |

10

【0077】

【表18】

乗用ハンドソープ

| 成分 (%) | 実施例 31 | 比較例 32 |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 0.5 | — |
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | — | 0.3 |
| ラウリン酸K塩 | 5.0 | 5.0 |
| ミリスチン酸K塩 | 10.0 | 10.0 |
| N-ラウロイル-N-メチル-β-アラニンK塩 | 2.0 | 2.0 |
| N-ラウロイルグルタミン酸モノK塩 | 2.0 | 2.0 |
| グリセリン | 5.0 | 5.0 |
| プロピレングリコール | 8.0 | 8.0 |
| ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド | 2.0 | 2.0 |
| ラウリルアミンオキシド | 2.0 | 2.0 |
| ソルビトール | 5.0 | 5.0 |
| カチオン化セルロース | 1.0 | 1.0 |
| メタクリル酸アルキル混合物 (R=ブチル/エチル) | 5.0 | 5.0 |
| ヒドロキシエタノールホスホン酸 | 0.1 | 0.1 |
| エデト酸四ナトリウム四水塩 | 0.1 | 0.1 |
| トリクロサン | — | 0.2 |
| ベンクレ- | — | 0.8 |
| トリクロサン-ベンクレ-SL複合体 | 1.0 | — |
| 水酸化カリウム | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス |

【0079】

【表20】

ボディソープ

| 成分 (%) | 実施例 33 | 比較例 34 |
|--------------------------------|-----------|-----------|
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 0.5 | 1.0 |
| ラウリン酸K塩 | 10.0 | 10.0 |
| ミリスチン酸K塩 | 10.0 | 10.0 |
| N-ラウロイル-N-メチル-β-アラニンK塩 | 2.0 | 2.0 |
| N-ラウロイルグルタミン酸モノK塩 | 2.0 | 2.0 |
| ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド | 3.0 | 3.0 |
| ラウリルジメチルアミンオキシド | 1.0 | 1.0 |
| プロピレングリコール | 8.0 | 8.0 |
| ヒドロキシプロピルメチルセルロース | 0.5 | 0.5 |
| ジステアリン酸エチレングリコール | 1.0 | 1.0 |
| カチオン化セルロース | 0.1 | 0.1 |
| ポリスチレン混合物 (n=300) | 0.1 | 0.1 |
| エデト酸四ナトリウム四水塩 | 0.1 | 0.1 |
| シクロピロクソオラミン | — | 0.2 |
| ベンクレ- | — | 1.0 |
| シクロピロクソオラミン-ビーガムT複合体 | 1.0 | — |
| 香料 | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス |

(13)

特開平11-21247

24

【0080】

【表21】

ふけとりシャンプー

| 成分 (%) | 実施例 35 | 比較例 36 |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
| <i>Durvillea antarctica</i> 由来フコイダン | 0.2 | — |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | — | 0.2 |
| ラウリル硫酸トリエタノールアミン | 8.0 | 8.0 |
| POE (EO=3) ラウリル硫酸トリエタノールアミン | 8.0 | 8.0 |
| ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド | 3.0 | 3.0 |
| エチレングリコールモノステアレート | 2.0 | 2.0 |
| ピロクソンオラミン | — | 0.4 |
| ベンクレ- | — | 1.6 |
| ピロクソンオラミン-クニピアF複合体 | 2.0 | — |
| 色素 | 微量 | 微量 |
| 香料 | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス |

10

【0081】

【表22】

20

30

25
リンス

26

| 成分 (%) | 実施例 | | | | | | |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 0.3 | — | 0.2 | 0.3 | — | 0.3 | 0.5 |
| ヒバマタ由来フコイダン | — | 0.3 | — | — | 0.2 | — | — |
| ヒドロキシベンゾフェノン | 0.1 | 0.1 | — | 0.05 | — | 0.1 | 0.005 |
| パラアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル | — | — | 0.05 | — | — | 0.05 | — |
| 4-tert-ブチル-2-メトキシベンゾイルメタン | — | 0.05 | 0.05 | 0.1 | 0.5 | — | 0.005 |
| ミリスチン酸イソステアeryl | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 0.5 | 1.0 | 1.0 |
| カチオン化セルロース*1 | 1.0 | 1.0 | — | 1.0 | — | 1.5 | 1.0 |
| メタクリル酸エステル共重合体の両性化物*2 | — | — | 1.5 | — | 1.0 | — | — |
| 塩化ステアerylトリメチルアンモニウム | 1.0 | 1.0 | 1.0 | — | — | 1.0 | 1.0 |
| N-ココイル-L-アルギニンエステル-DL-ピロリドンカルボン酸塩 | — | — | — | 1.0 | 0.5 | — | — |
| ステアerylアルコール | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| ポリオキシエチレン (20E.Q.) 硬化トランス油 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| プロピレングリコール | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| 香料 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 | 微量 |
| 精製水 | バランス | バランス | バランス | バランス | バランス | バランス | バランス |

*1 ライオン化学製 XM-503LN

*2 三井物産製 ユカフォーマー AM75201

【0082】

【表23】

トローチ

| 成分 (%) | 実施例 | |
|--------------------------------|------|------|
| | 44 | 45 |
| <i>Ecklonia maxima</i> 由来フコイダン | 10.0 | 5.0 |
| キシリトール | 82.3 | — |
| ブドウ糖 | — | 35.0 |
| パラチノース | — | 35.0 |
| アラビアゴム | 5.0 | 5.0 |
| タルク | 2.0 | — |
| ステアリン酸マグネシウム | 0.7 | — |
| 香料 | — | 1.0 |
| 水 | — | バランス |

【0083】

【表24】

キャンディ

| 成分 (%) | 実施例 |
|------------------------------------|------|
| | 46 |
| <i>Lessonia nigrescens</i> 由来フコイダン | 5.0 |
| 砂糖 | 50.0 |
| 水飴 | 33.0 |
| 有糖酸 | 2.0 |
| 香料 | 0.2 |
| 水 | バランス |

20

*【0084】

【表25】

チューインガム

| 成分 (%) | 実施例 | |
|----------------------------------|------|------|
| | 47 | 48 |
| <i>Fucus vesiculosus</i> 由来フコイダン | 1.0 | 0.5 |
| 砂糖 | 52.5 | 64.7 |
| ガムベース | 20.0 | 20.0 |
| グルコース | 10.0 | — |
| コーンシロップ | — | 12.0 |
| 水飴 | 18.0 | 12.3 |
| 香料 | 0.5 | 0.5 |

【0085】

【発明の効果】本発明の皮膚賦活剤は、生体ヒアルロン酸合成作用、ヒアルロニダーゼ阻害作用に優れ、またアレルギー抑制剤は優れたヒスタミン遊離抑制作用を有する。

*

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶A61K 31/725
C08B 37/00

識別記号

ABF

FI

A61K 31/725
C08B 37/00

ABF

Q